

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MENTION MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 3 décembre 1903 à 1 heure

PAR

F. ROBERTO FRANCO

De la Faculté de Médecine de Bogotà (Colombie)
Lauréat de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

Du Typhus exanthématique

Notes sur quelques cas observés à Tunis

Président : M. BROUARDEL, professeur

Juges : MM. HUTINEL et GILBERT, professeurs
THOINOT, agrégé.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

H. JOUVE

15, rue Racine, 15

—
1903

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....		M. DEBOVE.
Professeurs.....		MM.
Anatomie.....		P. POIRIER
Physiologie.....		CH. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD
Pathologie médicale.....		HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....		BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE
Histologie.....		CORNIL.
Opérations et appareils.....		MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....		BERGER.
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		GILBERT.
Médecine légale.....		PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		BROUARDEL
Pathologie expérimentale et comparée.....		DEJERINE.
		CHANTEMESSE.
		HAYEM.
Clinique médicale.....		DIEULAFOY.
		DEBOVE.
		LANDOUZY.
Maladie des enfants.....		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.....		RAYMOND
		TERRIER.
Clinique chirurgicale.....		DUPLAY.
		LE DENTU.
		TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique d'accouchements.....		BUDIN.
Clinique gynécologique.....		PINARD.
Clinique chirurgicale infantile.....		POZZI.
		KIRMISSON.

Agrévés en exercice.

MM.			
ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA	LEPAGE	THIERY
BESANÇON	TOURETTE	MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOSSET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (Aug.).	GOUGET	MERY	VAQUEZ
BROCA (André)	GUIART	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	HARTMANN	REMY	WALTHER
CUNEO	JEANSELME	RENON	WIDAL
DEMELIN	LANGLOIS	RICHAUD	WURTZ
DESGREZ	LAUNOIS	RIEFFEL (chef.	
DUPRE	LEGRY	des travaux anat.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES FRÈRES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BROUARDEL

AVANT-PROPOS

Nous finissions nos études à la Faculté de Médecine de Paris, quand nous avons vu, annoncée comme prochaine, l'inauguration d'un enseignement de maladies exotiques avec la fondation de l'Institut de Médecine Coloniale. Nous intéressant particulièrement à cette branche de la médecine, nous n'avons pas hésité à nous faire inscrire comme élève.

A la fin du mois de décembre dernier, nous avons passé l'examen qui nous donnait le titre de Médecin Colonial et nous avons eu la bonne fortune d'obtenir, au concours de clôture, le prix offert par l'Union Coloniale aux élèves de l'Institut. Ce prix consistait en une bourse de voyage destinée à aller en Tunisie, à visiter les hôpitaux et étudier les maladies qui se présentent dans ce pays. Nous y sommes allé au mois de mars dernier, et c'est en étudiant les maladies que nous avons observées à l'hôpital Sadiki de Tunis que nous avons rassemblé les notes que nous présentons aujourd'hui comme sujet de notre thèse.

Avant de passer à l'étude des observations, qui feront l'objet de ce travail, nous avons le plaisir

de manifester la gratitude que nous gardons pour les Maîtres qui, à la Faculté et dans les hôpitaux, ont guidé notre instruction médicale.

MM. les Professeurs Duplay et Grancher sont les chefs des services cliniques, dans lesquels nous avons fait nos stages réglementaires ; qu'ils veuillent accepter l'hommage de notre reconnaissance pour les savantes leçons dont ils nous ont fait profiter. A MM. les docteurs Marion et Hallé, leurs respectifs chefs de clinique, nous adressons nos meilleurs remerciements pour leurs conseils éclairés.

Nous avons eu l'honneur d'être l'élève de M. le professeur Pinard, nous garderons de ses excellentes et pratiques leçons un souvenir inoubliable.

Pendant nos études à l'Institut de Médecine Coloniale, nous avons été le témoin de l'intérêt et des efforts que tous les professeurs ont montré dans leur enseignement ; nous leur exprimons ici notre profonde reconnaissance.

Nous devons de spéciaux remerciements à M. le professeur Blanchard, pour le bienveillant accueil qu'il nous a toujours accordé, et pour les notions qu'il nous a communiquées dans son intéressant cours de parasitologie.

A M. le Dr Jeanselme, professeur agrégé, nous adressons aussi nos remerciements pour ses leçons sur les maladies de la peau.

Que M. le Dr Wurtz, professeur agrégé, chargé de cours, veuille accepter notre sincère gratitude pour ses excellentes leçons cliniques, et plus par-

ticulièrement pour l'accueil qu'il a voulu nous faire dans son laboratoire pour terminer l'examen de pièces que nous avons rapportées de notre voyage d'études et pour les conseils qu'il nous a donnés en vue de la rédaction de cette thèse.

Nous remercions M. le Dr Brunswick le Bihan, Médecin en Chef de l'hôpital Sadiki de Tunis, de la bonne volonté avec laquelle il nous a reçu, et de la libéralité avec laquelle il a mis à notre disposition tous les éléments de l'hôpital.

Pendant notre séjour à Tunis, nous avons eu la bonne fortune d'être présenté à M. le Dr Nicolle, chef de l'Institut Pasteur de la ville, il nous a rendu de grands services en mettant à notre disposition tous les éléments avec lesquels nous avons travaillé; ce nous est un plaisir de le remercier publiquement.

Nous prions M. le professeur Brouardel, directeur de l'Institut de Médecine Coloniale, d'agréer l'hommage de notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153322_0068

CONTRIBUTION

A l'étude du typhus exanthématique

NOTES

sur quelques cas observés à Tunis

INTRODUCTION

Quelques jours après notre arrivée à Tunis, en passant la visite des malades à l'hôpital Sadiki avec M. le Dr Brunswick, nous avons été impressionné par l'aspect d'un malade qui avait été amené la veille : il était couché sur le dos, dans un état de prostration extrême, presque sans connaissance, la figure congestionnée, les yeux rouges et chassieux, la bouche entr'ouverte, la langue sèche et rôtie, les lèvres et les dents fuligineuses ; il se plaignait continuellement et présentait une éruption de taches rouges très nombreuses, légèrement saillantes, ne s'effaçant pas par la pression et siégeant sur le tronc et les membres à l'exception du cou et

de la face qui étaient indemnes. Ce malade nous rappela par ses symptômes le tableau que nous étions habitué à voir à l'hôpital de Bogota où les cas de typhus sont très fréquents et où plusieurs de nos camarades d'études ont succombé à la maladie qu'ils ont contractée en suivant les cliniques de notre Faculté.

M. Brunswick et son interne, M. Baslez, nous dirent alors que plusieurs cas analogues à celui-là s'étaient présentés les années précédentes et que si le sujet nous intéressait nous pourrions suivre ceux qui ne tarderaient pas à venir à l'hôpital. En effet, trois jours après, un autre malade analogue fut apporté et plus tard d'autres encore. Désireux de nous assurer du diagnostic et d'étudier plus complètement la maladie, nous avons pris son observation aussi minutieusement qu'il nous a été possible. Nous nous sommes adressé alors à M. le Dr Nicolle qui nous avait déjà offert l'hospitalité dans son laboratoire, à l'Institut Pasteur, pour procéder aux recherches bactériologiques qu'il était indiqué de faire. Il a bien voulu non seulement mettre à notre disposition tout ce qu'il possédait, mais aussi nous guider personnellement de son expérience.

Le premier cas qui se présenta n'était pas indiscutable au point de vue du diagnostic et ce n'est que quelques jours après son arrivée à l'hôpital que ce diagnostic a pu être établi hors de conteste. En Tunisie, le nombre des maladies qui peut donner lieu à une méprise est beaucoup plus considérable, et, en

dehors de la fièvre typhoïde, la rougeole, la scarlatine, la méningite, la fièvre récurrente, la grippe, nous avons à tenir compte du paludisme à forme continue et de la fièvre méditerranéenne, dans certains cas très difficiles à diagnostiquer.

Avant d'exposer les observations qui vont faire l'objet de notre étude, quelques explications sont nécessaires pour faire bien apprécier le milieu dans lequel nous avons observé.

L'hôpital Sadiki est celui où sont soignés les malades indigènes de la Régence de Tunis ; pour s'entendre avec eux on est forcé de se servir d'un interprète, et tous les renseignements qu'on obtient sont ainsi moins nets et précis, et, si à cela nous ajoutons que presque tous nos typhiques arrivent à l'hôpital au 5^e au plus tôt et plus souvent après le 6^e ou 7^e jour de la maladie, époque à laquelle les manifestations nerveuses présentent leur maximum d'intensité, il est explicable que les antécédents personnels et tout ce qui a précédé reste souvent dans l'obscurité.

Les 5 malades que nous avons pu étudier depuis leur entrée à l'hôpital jusqu'à la fin de la maladie ont présenté tous un ensemble de symptômes qui est considéré comme appartenant au typhus exanthématique ; cependant tous ces cas n'étaient pas faciles à diagnostiquer, et ce n'est qu'après avoir ajouté à l'observation clinique les investigations de laboratoire que le doute a pu être écarté.

Dans tous ces cas nous avons fait l'examen systé-

matique du sang au point de vue microscopique et bactériologique. Il a été pris soit par piqûre du doigt, soit directement dans les veines du coude, au moyen d'une seringue, chez tous les cinq malades, et par ponction de la rate chez deux d'entre eux seulement. La région était d'abord soigneusement lavée à la brosse et au savon, dégraissée ensuite à l'éther, désinfectée au sublimé et essuyée au sérum artificiel. Ce sang nous a servi à faire : 1° Des examens directs soit à l'état frais, soit après fixation et coloration par le bleu polychrome, et par la méthode de Nocht ; 2° Le séro-diagnostic avec des cultures de bacille typhique fraîches ; 3° Des ensemencements sur divers milieux : bouillon, gélose, gélatine, lait, sérum coagulé, etc.

Dans un de nos malades, celui de l'observation IV que nous étudions quelques jours après la mort d'un de nos premiers cas, nous avons fait, en plus, l'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien, obtenu par ponction lombaire : les résultats de l'autopsie nous ayant démontré dans ce liquide la présence d'un organisme spécial, nous voulions voir si ce malade, qui présentait des symptômes nerveux très intenses et analogues au premier, nous donnerait un résultat comparable. ,

Nous avons divisé notre étude en deux parties : dans la première, après quelques rapides considérations étiologiques, nous ferons l'exposé des observations que nous avons pu recueillir ; dans la seconde nous nous occuperons de celle qui s'est terminée par

la mort, et dont nous avons pu faire l'autopsie, insistant spécialement sur son étude anatomo-pathologique et bactériologique. Une comparaison de ces cas avec ceux analogues que nous avons pu trouver dans la littérature médicale, nous permettra d'arriver à quelques conclusions.

CONSIDÉRATIONS ÉTIOLOGIQUES

Il y a vingt ans, nos connaissances sur l'étiologie et la transmission des grandes maladies pestilentielles : choléra, peste, fièvre jaune et typhus se bornaient à des conjectures : nous avons appris depuis à connaître l'agent pathogène du choléra et sa transmission par l'eau : le bacille de Yersin et la transmission de la peste par les rats et leurs parasites ; si la cause primordiale de la fièvre jaune nous est encore inconnue, nous sommes certains de sa transmission par les moustiques et de la présence de son germe dans le sang des malades ; par contre nous ignorons tout sur la cause du typhus exanthématique et son mode de propagation. Cependant nous savons qu'autrefois le typhus produisait des ravages considérables et depuis les premières épidémies de la fin du xv^e siècle au siège de Grenade, et du début du xvr^e au siège de Naples, on l'a vu souvent réapparaître en prison, aux bagnes, dans les armées en campagne, dans les villes assiégées, et partout et toutes les fois que les conditions de misère, encombrement, famine et malpropreté se sont trouvées réunies ; mais

ces facteurs seuls ne suffisent pas à faire naître le typhus et la théorie de sa production autochtone ne peut plus être admise aujourd'hui : les dernières épidémies qui ont pu être suivies avec une investigation rigoureuse ont montré que tous les cas se relient les uns aux autres par la contagion et forment une chaîne ininterrompue. Le typhus ne peut donc naître que du typhus, et si parfois il est difficile d'expliquer la réapparition de nouvelles épidémies, cela ne dépend que de l'ignorance où nous sommes sur la nature de son agent pathogène et sur la manière dont il se comporte par rapport au milieu dans lequel nous le voyons faire ses victimes.

La nature infectieuse de la maladie étant reconnue par tous, quel est le siège du microbe qui la détermine ? L'habitat de tous les microbes, pathogènes ou non, c'est la terre : c'est du sol que partent les poussières, pour être inhalées ou ingérées, c'est encore du sol que montent le long des tiges des plantes les microbes qu'on trouve à leur surface, tels que le tétanos et l'actinomycose ; le fait de la dissémination du typhus et l'étude des points épars et isolés les uns des autres où l'on constate sa présence nous porte à croire que c'est dans le sol même que se fait la conservation du virus. Qu'il y ait une exagération de sa virulence, ou bien que l'organisme visé par lui soit en état de moindre résistance (expression qui en réalité ne fait que cacher notre ignorance) et nous verrons l'épidémie apparaître et se propager, si des causes adjuvantes accompagnent les premiers cas.

Une fois l'épidémie déclarée, quelle est la voie qu'elle va suivre pour s'étendre : se comporte-t-elle comme le choléra en se propageant par l'eau, comme la peste par les rats ou comme la fièvre jaune par les moustiques ? Ce n'est sûrement pas par l'eau que se communique le typhus, les caractères et la marche des épidémies le prouvent suffisamment pour qu'il n'y ait pas besoin d'insister : ce ne sont non plus ni les rats ni les moustiques qui peuvent être incriminées : restent donc comme moyens de transmission l'air, le contact direct du malade et les objets inertes, ou animés qui ont été en rapport avec lui. La contagion par l'air a été admise par plusieurs observateurs : mais si l'on pense qu'une simple piqûre d'insecte peut passer inaperçue, le côté mystérieux et subtil de la transmission par l'air perd singulièrement de son importance. La contagion par contact direct est admise universellement et dans toutes les épidémies ce sont les infirmiers, les religieuses et les médecins qui contractent en plus grand nombre la maladie. Les objets qui ont servi aux malades sont dangereux et de nombreux exemples nous le démontrent d'une façon indiscutable, mais le sont-ils par eux-mêmes ou par les parasites qu'ils peuvent transporter ? Ici la connaissance du germe pathogène pourrait seulement nous éclairer sur ce point. Malgré les nombreuses recherches qui ont été faites à ce sujet nous n'avons rien définitivement acquis, et nous pensons qu'aucun des microbes décrits jusqu'à présent ne peut être considéré comme spécifique. Des hypo-

thèses diverses ont été faites sur le siège de l'agent causal dans le corps des malades, et il est très probable qu'il se trouve à la surface de la peau et des muqueuses ainsi que dans les différentes sécrétions, mais rien ne le prouve incontestablement. Il serait à désirer que l'on répète pour les cas de typhus les expériences d'inoculation du sang qui ont abouti récemment à la preuve de sa virulence dans la fièvre jaune; ceci nous donnerait des indications précieuses pour les investigations ultérieures.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Typhus exanthématique. — Intensité moyenne. — Guérison.

Saâd ben Saïd, âgé de 23 ans ; solide et bien conformé, exerçant la profession d'agriculteur est apporté à l'hôpital et placé dans le lit 21 de la salle 11. La maladie serait commencée il y a 5 jours.

Le 22 mars au matin nous le trouvons couché sur le dos, dans un état d'hébétude marqué, le regard indifférent, les yeux congestionnés, la figure chaude et rouge. Quand on luiⁱ parle un peu fort à l'oreille, il ouvre un peu les yeux, essaie de répondre, mais à peine arrive à prononcer un ou deux mots qui n'ont pas de rapport avec ce qu'on lui demande.

Appareil digestif. — Langue épaisse, rouge sur les bords et la pointe, couverte d'une couche blanchâtre, conservant encore une certaine humidité. Les lèvres sont sèches et les gencives comme vernissées par une membrane blanche jaunâtre qui adhère à sa surface.

L'appétit est nul, la soif assez vive. Sur le tronc et à la racine des membres il existe une éruption constituée par des

petites taches de couleur rouge, de sang artériel, persistant après la pression, surtout nombreuses au voisinage de l'aisselle.

Le ventre est souple et indolore, il n'y a ni gargouillement ni borborygmes. Constipation. Foie normal. Rate légèrement hypertrophiée et insensible à la pression.

Cœur et poumons normaux. Pouls 120.

Miction volontaire, 700 cc. d'uriné dans les 24 h. Urates abondants. Pas d'albumine.

23 mars. — Le malade n'a pas dormi, mais la nuit a été assez calme. L'état de torpeur et d'hébétude continue.

o gr. 60 centigr. de calomel administrés hier ont produit 2 selles dans la journée. Le pouls est fort : 124.

On prescrit du thé au rhum et lait comme boisson. Deux injections de quinine de 0,50 centigr.

24 mars. — La langue est devenue plus sèche, et est encore sale.

Urine foncée 450 cc. Traces d'albumine. Pouls régulier et fort, 110 par minute.

Etat général satisfaisant.

Pas de selles depuis hier. Pouls et respiration réguliers.

On administre 30 grammes de sulfate de soude.

On répète la même dose de quinine.

L'examen du sang frais et après coloration par la méthode de Nocht ne permet voir aucun parasite ou microbe.

Le séro-diagnostic de Widal est négatif.

25 mars. — Le purgatif a produit 2 selles.

Le pouls est plein à 104 par minute.

Respiration régulière : 24.

Urine 800 cc. Albumine encore appréciable.

26 mars. — La langue est moins sèche et commence à se nettoyer.

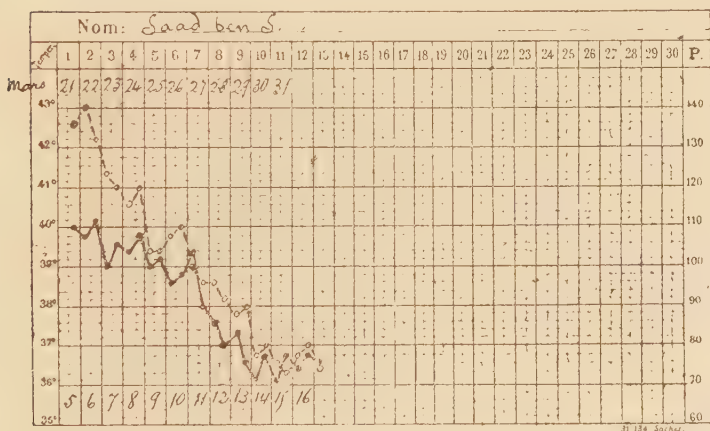
Le malade semble moins hébété, mais encore sourd; boit plus facilement son lait. A uriné depuis hier 900 cc.

Il y a encore de l'albumine.

On donne 2 grammes de benzo-naphtol en 4 paquets.

27 mars. — Pouls toujours régulier et fort : 100; température 39° 5. Le regard est moins voilé et la figure moins rouge.

L'éruption a pâli beaucoup et n'a laissé aucune trace, ni produit de desquamation.



28 mars. — Etat général meilleur que la veille ; le malade demande à boire et fait des mouvements spontanés dans son lit.

Urine abondante : 1 litre et demi. A peine de légères traces d'albumine.

Pouls fort: 96. Une selle spontanée et abondante.

29 mars. — La température est à 37° depuis hier soir. Le malade est plus éveillé et dit qu'il va mieux. Pouls bon 88.

L'oreille externe ne présente rien d'anormal, cependant le malade n'entend que difficilement.

30 mars. — Le malade continue bien; l'appétit revient et le sommeil aussi.

La convalescence se poursuit sans incident et le malade sort guéri le 8 avril avec une surdité légère.

Avant sa sortie nous avons fait un nouvel examen du sang et de la séro-agglutination; toujours avec un résultat négatif.

L'ensemble de symptômes présenté par ce malade avec son état de prostration et inconscience, la rougeur de la face et l'injection conjonctivale, l'éruption cutanée de taches, la constipation persistante, et la marche classique du tracé thermique maintenu entre 39°,5 et 40° pendant la période d'état, et sa descente rapide à la normale avant le 14^e jour, constitue un tableau clinique suffisant pour poser le diagnostic de typhus exanthématique.

L'examen du sang n'ayant montré aucun organisme parasite et le séro-diagnostic ayant été négatif il ne peut rester aucun doute dans l'esprit.

Les injections sous-cutanées de quinine, pendant 4 jours consécutifs, n'ont produit aucune modification sur l'évolution de la maladie.

OBSERVATION II

**Typhus exanthématique. — Intensité moyenne. —
Congestion pulmonaire. — Guérison.**

Ahmed Ben O..., âgé de 30 ans, est emmené à l'hôpital Sadiki le 20 mars 1903, venant de la prison civile.

Homme de peau brune et foncée, assez amaigri. La figure est sans expression et congestionnée, les conjonctives injectées, les paupières à demi closes, Etat de stupeur très marqué; il est très difficile d'obtenir des renseignements sur ses antécédents. Sa maladie aurait commencé il y a 6 ou 7 jours.

Le malade se plaint de céphalalgie frontale et de douleurs généralisées au tronc et aux membres. Sur le ventre et le thorax on voit des taches ecchymotiques nombreuses, de couleur rouge intense ne faisant pas de saillie et ne s'effaçant par la pression, elles se trouvent aussi, mais moins nombreuses, sur les bras et avant-bras, rares sur les cuisses et les jambes.

Appareil digestif. — Anorexie complète, soif intense. Langue épaisse, blanchâtre, sèche avec des fissures qui vont jusqu'à la sous-muqueuse et qui saignent un peu. Ventre souple, indolore à la pression : pas de borborygmes. Constipation depuis le début de la maladie. Le foie et la rate présentent les dimensions normales.

Appareil respiratoire. — 32 respirations par minute, régulières et égales. Toux sèche, légère expectoration muco-purulente.

Sonorité diminuée à la partie postéro-inférieure droite. Râles sous-crépitaunts, du même côté, ronflants et sibilants disséminés par toute la poitrine.

Le sérum obtenu du sang des veines du coude, n'agglutine pas le bacille typhique.

Appareil circulatoire. — Pouls régulier, dépressible : 120 par minute. Impulsion cardiaque faible pas de bruits anormaux.

Comme *traitement* on prescrit la diète lactée ; un purgatif de 30 gr. de sulfate de soude ; et une injection de sérum de 400 cc.

21 mars. — La prostration continue avec insomnie absolue ; le malade ne répond que par monosyllabes et difficilement. Depuis hier 4 selles fétides et abondantes. Langue encore sale et sèche.

Pouls régulier aussi faible que la veille. Il n'y a pas de nouvelles taches éruptives. Les signes d'auscultation n'ont pas changé.

Urine recueillie depuis hier : 700 cc. sans albumine.

On renouvelle l'injection de 400 cc. de sérum.

22 mars. — Pouls 108 par minute. Respiration 28. Toux moins sèche. Expectoration plus abondante et un peu aérée.

Langue moins sèche et moins saburrale. Ventre un peu douloureux dans la fosse iliaque droite ; pas de défense musculaire ni d'empatement à la palpation.

Pas de selle depuis hier matin.

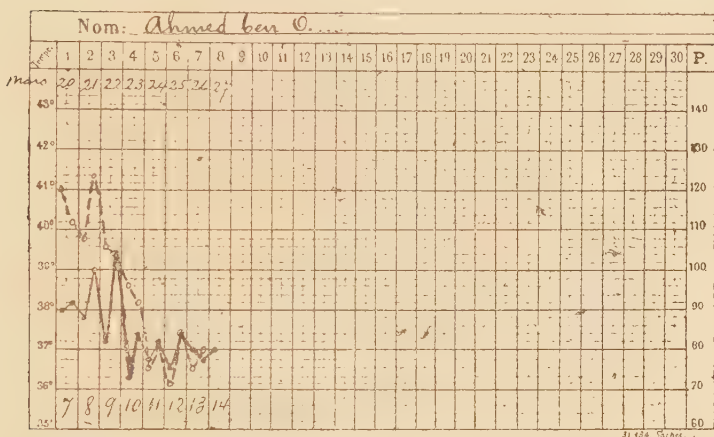
On continue le sérum à la même dose ; et on prescrit un cachet de 0 gramme 50 centigrammes de calomel.

23 mars. — Trois selles verdâtres dans la journée. Pouls plus fort, régulier : 96 par minute. Le malade a dormi un peu dans la nuit et son état général est meilleur.

Les taches commencent à pâlir et ne desquamant pas.

On a atteint un litre d'urine dans les 24 heures, toujours sans albumine.

23 mars. — On répète l'agglutination avec le même résultat.



24 mars. — Le malade demande à manger ; a plus de forces. Son état général est meilleur. Pouls bon : 76 par minute. Respiration moins accélérée : 26. La matité a disparu ; on entend encore des râles de bronchite. L'expectoration n'a pas changé.

25 mars. — Bonne nuit, sommeil calme. On commence à l'alimenter avec des œufs et des purées de légumes.

30 mars. — La convalescence s'établit définitivement et le malade sort de l'hôpital le 30 mars.

L'état général du malade, l'éruption caractéristique et la constipation nous firent penser au typhus, mais la température peu élevée et la marche du tracé, nous laissaient des doutes.

Nous fîmes alors l'examen du sang et le séro diagnostique avec une culture fraîche de bacille d'Eberth, les résultats furent négatifs.

Il ne s'agissait donc ni de paludisme, ni de fièvre typhoïde, ni de fièvre méditerranéenne : si à cela nous ajoutons que le malade nous venait de la prison civile, nous ne pouvions que revenir à notre premier diagnostic.

OBSERVATION III

Typhus exanthématique.

Infection légère.

Terminaison avant le 16^e jour. Guérison.

Le 24 mars 1903 entre à l'hôpital Sadiki, provenant de la prison civile, Mohamed ben Ali Mann, âgé de 21 ans.

Il y a 4 ou 5 jours il a commencé à être indisposé ; a été pris par un frisson, une céphalalgie violente et une fatigue qui l'ont obligé à s'aliter. L'appétit a disparu ; une soif intense lui fait ingérer grande quantité de liquide. A l'infirmerie de la prison on lui a donné un médicament qui l'a fait vomir et aller à la selle plusieurs fois.

Le malade a été transporté à l'hôpital le soir du 24 et nous le voyons le 25 au matin. Il est couché sur le dos, respirant avec la bouche entr'ouverte, la figure congestionnée et les conjonctives injectées.

Pour arriver à obtenir quelques réponses de lui, il faut lui crier à l'oreille et faire un effort pour le faire comprendre.

La peau est sèche et chaude et sur les flancs et l'épigastre on remarque quelques taches rosées peu nombreuses. La paroi du ventre est souple et pas douloureuse à la pression. La langue est épaisse, humide et blanche. Il ne va pas à la selle depuis deux jours.

Le foie ne dépasse pas le rebord des côtes et ses limites supérieures sont normales.

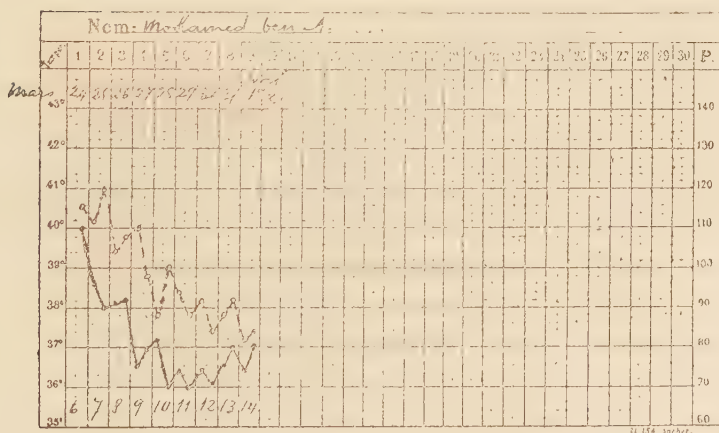
La rate est un peu grosse sans être pourtant accessible à la palpation.

Urine foncée 700 cc. dans les 24 heures, sans albumine.

28 respirations par minute ; ni toux ni expectoration.

La séro-réaction, pratiquée avec du sang pris à la veine médiane basilique, est négative.

Le pouls est régulier et dépressible : 112 par minute.



27 mars. — La céphalalgie persiste et l'insomnie aussi, pouls régulier 110.

Respiration : 32 par minute.

La langue est encore sale mais humide : la soif continue.

Séro-diagnostic négatif.

Deux selles dans la journée, jaunes et fétides. Urines moins foncées, sans albumine. 650 cc.

28 mars. — Les taches du ventre ont disparu sans laisser de traces.

Pouls fort : 88 par minute. Pas de selles dans la journée.

Urines plus abondantes, 1 litre.

La céphalalgie continue encore.

29 mars.— Depuis hier soir le malade est plus éveillé ; sa température est tombée à 36°2 ; aujourd'hui à 36°5. Pouls régulier et plus fort.

L'appétit revient et on commence à alimenter le malade avec des œufs et des purées.

30 mars. — La convalescence se poursuit régulièrement. Sortie le 8 avril.

La provenance du malade, qui venait du principal foyer de typhus, et la chute rapide de la température unie à l'absence d'agglutination, nous a fait poser le diagnostic de typhus léger à évolution rapide.

OBSERVATION IV

Typhus exanthématique.

Forme ataxo-adrinaire grave. — Délire violent.

Attaques convulsives.

Incontinence de matières fécales et d'urine.

Eschares sacrées. — Guérison.

L'après-midi du 24 mars 1903, est amené à l'hôpital Sadiki dans un brancard un malade de 28 ans, nommé Mohamed ben Kabbous. Il est sans connaissance, très agité et on ne peut rien lui faire comprendre. Sa maladie aurait commencé il y a 4 ou 5 jours. L'agitation est telle qu'il a fallu lui mettre la camisole de force pendant la nuit pour lui empêcher de se faire du mal, ou de se lever du lit. Il est prisonnier, et se trouvait à la prison de Tunis quand sa maladie commença.

Le matin du 25 mars que nous le voyons il est un peu plus calme, se tient couché sur le dos, immobile, respirant avec la bouche entr'ouverte et poussant un cri plaintif à chaque expiration, il ne fait aucune attention à ce qui l'entoure et on ne peut pas le tirer de son état d'inconscience. A travers l'étroite fente de ses paupières on voit ses cornées ternes et ses conjonctives rouges ; ses joues sont colorées et sa figure présente un aspect terreux.

Il tient son ventre avec ses deux mains, et si on essaie de les écarter il se raidit et tous les muscles de ses membres entrent en contracture. La peau du ventre, de la partie inférieure du thorax, et des membres supérieurs présente une éruption de petites taches, de la dimension d'une tête d'épingle à une petite lentille, de couleur rouge cerise, très nombreuses et disséminées irrégulièrement, ne s'effaçant pas par la pression. Elles existent aussi mais en moindre quantité aux cuisses et sont rares aux jambes.

Appareil digestif. — Les lèvres sont sèches et le rebord des gencives présente quelques fuliginosités, la langue est couverte d'un enduit saburral blanchâtre et épais. Le malade demande souvent à boire et prend avidement ce qu'on lui offre.

Le ventre n'est pas ballonné et à la pression on remarque qu'il est douloureux à la région des fosses iliaques et de l'hypogastre.

A la percussion la sonorité est normale.

Le foie n'est pas augmenté de volume et la rate n'est pas accessible à la palpation.

Il est constipé depuis qu'il est malade.

Appareil circulatoire. — La pointe du cœur bat au 5^e espace sur la ligne mamillaire, les battements sont accélérés tumultueux et irréguliers.

A l'auscultation les bruits sont sourds et éloignés, mais il n'y a pas de souffle ni de bruits anormaux.

Le pouls est faible et irrégulier; parfois on peut compter jusqu'à 20 pulsations qui se suivent régulièrement et après une ou deux qui manquent, mais d'autrefois toutes les quatre ou cinq pulsations il y a une intermittence.

Appareil respiratoire. — Respiration accélérée, 36 par minute, régulière. Ni à la percussion ni à l'auscultation

on ne remarque rien d'anormal dans les deux côtés de la poitrine.

Au moyen de la seringue de Luër nous prenons un cc. de sang dans la veine, médiane-basilique et nous faisons des ensemencements sur gélose, sérum coagulé, bouillon, pomme de terre.

Nous faisons l'examen microscopique directe et il nous est impossible de reconnaître aucun organisme ou élément anormal. Après étalement sur lames, fixation à l'alcool et coloration par la méthode de Nocht nous ne pouvons déceler aucun micro-organisme.

Traitement. — Lait et thé au rhum comme boisson. Un purgatif de 0,50 centigrammes de calomel.

26 mars. — La journée a été plutôt calme, mais, quand la nuit est arrivée, l'agitation a recommencé et il a fallu remettre la camisole de force pour maintenir le malade au lit. Le purgatif a produit son effet au commencement de la soirée, mais le malade a de l'incontinence des matières et les perd dans son lit sans se rendre compte ; elles ont une couleur verdâtre et sont très fétides.

Il n'a pas été possible de recueillir les urines qu'il perd dans son lit.

La langue est un peu moins sale que hier, mais elle s'est desséchée.

Les irrégularités du pouls ont disparu, il est encore faible : 116 par minute.

La même alimentation que la veille. Deux paquets de benzo-naphtol de 0,50 centigrammes.

Une potion avec 4 grammes de bromure de sodium.

Les cultures que nous avons faites hier avec le sang sont restées stériles.

Avec la même seringue et une aiguille bien acérée nous

piquons dans le centre de la petite zone de matité que nous pouvons circonscrire dans la région splénique. Nous retirons quelques gouttes de sang avec lesquelles nous faisons des nouveaux examens et ensemencements. Le microscope ne nous permet de rien voir et les cultures restent stériles comme celles de la veille.

Le séro-diagnostic que nous avons fait avec un bacille typhique de 24 heures a été négatif.

27 mars. — La nuit a été moins agitée ; il n'y a pas eu besoin de la camisole de force.

Le malade est dans le même état d'inconscience et d'hébétéude, garde la même position sur le dos et ne se rend pas compte de ce qui l'entoure. Respire avec la bouche entr'ouverte ; sa respiration est inégale et irrégulière, des petites respirations superficielles sont suivies d'une plus profonde.

Le pouls est régulier, mais toujours faible, 128 par minute.

Le malade ne va pas à la selle depuis hier. Perd ses urines dans son lit.

On continue à lui donner la même alimentation. On lui fait une injection de sérum caféiné (0,50 centigrammes) de 250 cc. On répète le purgatif de calomel, 0,50 centigrammes, dans un cachet.

28 mars. — La nuit a été moins agitée que les précédentes, mais le malade ne dort pas. On lui donne son thé et son lait qu'il boit facilement ; mais depuis hier soir il éprouve une certaine difficulté pour ouvrir la bouche et ce matin il n'arrive pas à écarter les mâchoires ; les masséters sont contracturés, et quand on essaie de lui ouvrir la bouche pour regarder sa langue ou lui donner à boire la contracture l'en empêche.

Pouls régulier, 116 par minute moins faible. Respiration régulière mais toujours superficielle : 32 par minute.

Malgré le calomel qu'il a pris hier vers les 2 heures, il n'a pas été à la selle, on lui fait un lavement avec de l'eau salée et de la glycérine qui est expulsé avec des matières jaunâtres et fétides.

29 mars. — Dans l'après-midi d'hier l'agitation est revenue et a été accompagnée de délire dans la soirée. On a mis de nouveau la camisole de force pour le contenir.

Incontinence des matières fécales et d'urine.

Ses membres sont agités d'un tremblement constant et il y a des soubresauts tendineux des muscles des avant-bras. Le malade chante continuellement et prononce des paroles entrecoupées et incompréhensibles.

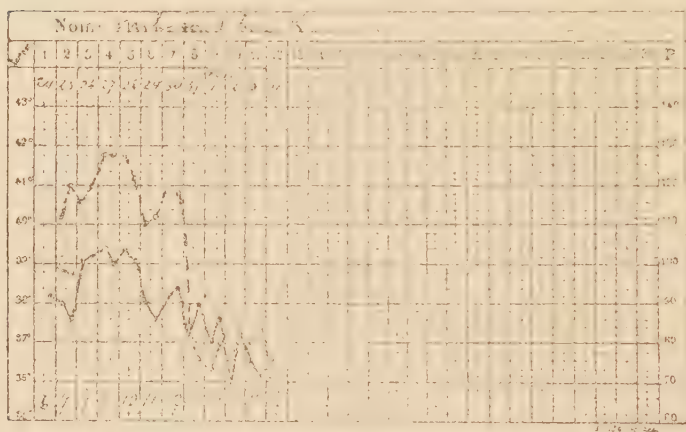
L'éruption des taches ecchymotiques qu'on voyait sur le thorax et les membres a pâli beaucoup et est en train de s'effacer ; plusieurs de ces taches sont plus foncées et d'autres sont à peine perceptibles.

Le pouls est régulier, 116 par minute.

Il n'est pas possible de voir sa langue, la contracture des masséters l'empêche.

Le délire et l'agitation se poursuivent toute la matinée et vers une heure de l'après-midi des attaques convulsives surviennent. Ils intéressent les muscles des membres, de la face et des yeux ; les mâchoires sont agitées par les convulsions et la langue projetée en avant est lésée par les dents ; les yeux sont convulsés en haut et les pupilles contractées. Chaque attaque dure 2 ou 3 minutes, et est suivie par une accalmie de 20 minutes à une demi-heure. Malgré une injection de morphine d'un centigramme, le calme ne revient que dans la soirée.

30 Mars. — Le malade a dormi un peu depuis 2 heures du matin et on le trouve moins agité que hier. Il a rendu dans le lit les urines et les matières fécales. La journée se passe sans convulsions. Un délire plus calme et continu dans lequel le malade chante et parle à voix basse le tient toute l'après-midi. Dans la nuit, il dort par moments.



31 Mars. — Quand nous le voyons, le matin, il est plus éveillé que les jours précédents et commence à faire attention à ce qu'on lui dit ; comprend les questions et même répond quelques fois. Il y a une grande différence dans son état général, et le pronostic, qui, avant-hier, paraissait presque fatal, est aujourd'hui moins sombre.

Son pouls est régulier. 88 par minute.

Aujourd'hui, comme hier, on lui fait une injection de 300 cc. de sérum avec 0,50 centigrammes de caféine.

La contracture des masséters a disparu, mais le malade n'arrive pas à tirer la langue de la bouche ; il paraît qu'il y a une certaine parésie des muscles qui les rend impuissants.

La région hypogastrique est un peu sensible, et à la per-

cussion nous constatons qu'il y a de l'urine dans la vessie, et malgré que le malade ait uriné plusieurs fois dans son lit, nous retirons avec la sonde molle 200 cc. de liquide.

Cette urine examinée, contenait des traces d'albumine.

1^{er} avril. — Le malade a dormi plus de 7 heures dans la nuit. A repris complètement connaissance et reconnaît les personnes de sa famille qui viennent le voir. Comprend ce qu'on lui dit et obéit à ce qu'on lui ordonne.

Son regard est animé et s'intéresse à ce qui l'entoure.

Quand il essaie de faire un mouvement avec les membres supérieurs, une contracture des fléchisseurs produit la griffe.

La vessie est devenue paresseuse et il a fallu le sonder deux fois dans la journée. Les urines sont plus claires que hier, contiennent encore traces d'albumine.

Il demande le vase pour aller à la selle et spontanément a rendu des matières molles et grisâtres.

2 avril. — L'amélioration s'accroît. Le malade a faim et on lui donne des œufs et du bouillon en plus de son lait habituel.

Son pouls est faible, 76 par minute.

On lui fait 300 cc. de sérum.

3 avril. — La langue est propre et humide. Une selle abondante ce matin.

On a retiré ses urines avec la sonde. L'albumine a disparu.

Une petite érosion de la région sacrée s'est étendue et forme maintenant une eschare de la dimension d'une pièce de 10 centimes. On met le malade sur un coussin à air, et on le panse avec la poudre de quinquina.

4 Avril. — Pouls à 80 moins faible. On donne au malade des purées et des viandes blanches qu'il digère bien.

La convalescence vient lentement et par la faiblesse dans laquelle est le malade on juge qu'elle sera longue et délicate.

Le 8 avril, que nous l'avons laissé, aucun incident ne s'était produit.

OBSERVATION V

Typhus exanthématique grave
Forme adynamique
Congestion pulmonaire intense
Infection pyocyannique associée
Mort au 14^e jour.
Autopsie.

Le nommé Mohamed ben Hadj Ali ben Eddif, originaire de Kairouan, âgé de 30 ans, est amené de la prison civile à l'hôpital Sadiki le 17 mars 1903, et placé au n° 7 de la salle 11.

Sa maladie aurait commencé il y a 8 jours quand il se trouvait dans la région de Fahs comme gardien des prisonniers qui travaillent à l'adduction des eaux dans la ville de Tunis. Il aurait eu à ce moment de violents maux de tête, une fatigue générale et des douleurs dans le dos et aux membres supérieurs.

Le 18 mars, jour où nous le voyons, il est couché sur le dos, le regard indifférent, les yeux injectés, la figure congestionnée, ne faisant aucun mouvement spontané et dans un état d'inconscience et de prostration absolues.

Le relâchement musculaire est complet et les membres retombent inertes quand on les soulève du lit. Il se plaint continuellement et ne répond qu'avec difficulté et de façon incohérente aux questions qu'on lui pose. La peau du tronc et des membres présente une éruption de taches pétéchiales de dimensions variant d'une tête d'épingle à une lentille ; elles sont nombreuses sur le ventre et le dos, mais existent aussi en grande abondance sur le thorax et les membres, surtout du côté de la flexion.

Leur couleur est foncée et ressemble à du sang veineux épanché sous la peau, la pression ne les fait pas disparaître.

La bouche est entr'ouverte et laisse voir les gencives et les dents couvertes des fuliginosités ; la langue est sèche et couverte d'un enduit jaunâtre sale au milieu, rouge sur les bords. Le malade ne manifeste aucun désir et avec grande difficulté on arrive à lui faire ingérer des petites quantités de lait. Le ventre est déprimé, et quand on pratique la palpation le malade se plaint si on appuie, même légèrement, sur la région de l'hypochondre et du flanc gauche. Il dit ne pas avoir été à la selle depuis le début de sa maladie.

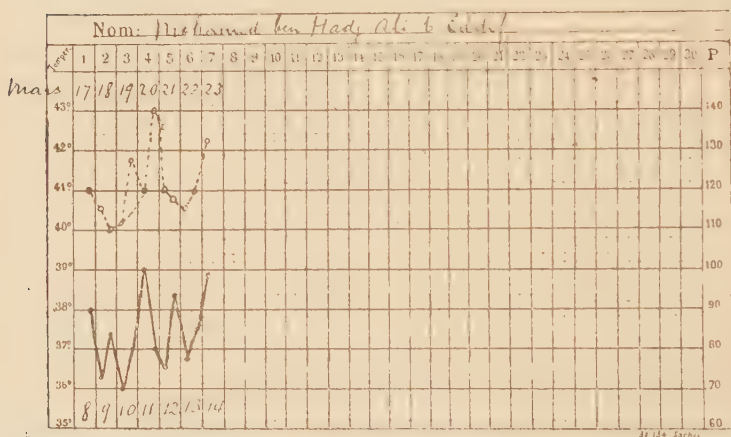
Les limites du foie sont normales et on ne peut pas déceler d'augmentation de volume de la rate, ni à la percussion ni à la palpation.

La respiration est régulière et accélérée : 32 inspirations par minute. Le malade tousse de temps en temps, sans rien expectorer.

A la percussion on remarque de la matité dans le tiers inférieur de la région postérieure, des deux côtés ; en avant la sonorité est normale. Le murmure vésiculaire est diminué en arrière et en bas, et de nombreux râles sous-crépittants accompagnés de souffles le remplacent ; il y a en plus des râles de bronchite disséminés par toute la poitrine.

Le cœur bat régulièrement mais très faiblement.

En inclinant le malade sur le côté gauche à peine arrive-t-on à percevoir la pointe au cinquième espace sur la ligne mamelonnaire. Il n'y a pas de souffles ni de bruits anormaux. Le pouls est petit, faible et dépressible : 120 par minute. Température, 38°. On prescrit de lui faire une injection sous-cutanée de sérum artificiel de 250 cc. avec un gramme de caféine. Une autre le soir sans caféine. Un cachet de 0,50 centigrammes de calomel.



19 mars. — Le malade n'a pas dormi dans la nuit, il n'a pas cessé un instant de se plaindre. Le calomel produit une selle dans la nuit, et une autre ce matin, semi-liquide et verdâtre. L'état général n'a pas changé, pouls faible, 110. Respiration, 28. 900 cc. d'urine dans la journée, elle est de couleur foncée, très trouble, et contient de l'albumine. On redonne 500 cc. de sérum en deux injections. On formule une potion avec 30 gouttes de teinture de digitale et 40 grammes de rhum.

Le malade refuse l'alimentation et a peine à avaler quelques gorgées de lait.

20 mars. — Il n'y a pas d'amélioration, l'état de stupeur et d'abattement continu; le pouls est toujours faible et petit; 140 par minute.

La respiration est accélérée 30 par minute; l'hématose se fait mal, les extrémités sont froides et cyanosées. La matité de la région postéro-inférieure droite prend la moitié du poumon; du côté gauche, elle n'a pas augmenté. Les signes d'auscultation n'ont pas changé.

Urine 600 cc. Grande quantité d'urates, l'albumine persiste.

On prescrit la même potion que la veille.

On injecte sous la peau trois fois dans la journée 450 cc. de sérum, et chaque injection contient, 0,50 centigr. de caféine.

21 mars. — Hier dans l'après-midi et la soirée le malade est allé à la selle deux fois: matières semi-liquides, jaune sale et fétides.

Pouls 132, dépressible et à peine perceptible.

L'éruption des taches a pâli un peu, mais est encore très marquée. Le ventre est encore déprimé et sensible à la palpation.

Urine avec les mêmes caractères 750 cc.

Respiration: 28 par minute; pas d'expectoration.

22 mars. — L'état général ne change pas. Langue toujours sèche et sale, la soif est intense, mais on ne peut faire prendre de lait au malade que par petites quantités et avec grande difficulté.

Les signes de congestion des deux poumons n'ont pas varié.

Urines moins troubles; à peine 450 cc. dans la journée; l'albumine persiste en quantité assez grande.

La cyanose des extrémités est très marquée ; elles sont toujours froides.

On fait 2 injections de sérum de 500 cc. et on continue la digitale en potion alcoolique.

25 mars. — Depuis hier le malade est encore plus déprimé. Il perd les matières fécales et l'urine dans son lit. Deux selles dans la journée.

Pouls très petit ; à peine arrive-t-on à compter 116 par minute. On lui fait deux injections de sérum de 500 cc. chacune.

24 mars. — L'état comateux s'est accentué depuis hier soir. Le malade meurt ce matin à 10 h. 1/2 avec un pouls à 132 et une température de 39°.

Le 18 mars nous prélevons avec la seringue de Luër 1 cc. de sang dans les veines du coude après avoir fait le nettoyage rigoureux de la région. Nous ensemençons sur divers milieux (bouillon, gélose, sérum), nous faisons l'examen direct à l'état frais et après fixation, et le séro-diagnostic sur une culture du bacille typhique.

Les cultures sont mises à l'étuve à 37° et sont restées stériles pendant plus d'une semaine.

Le séro-diagnostic a été négatif.

L'examen microscopique du sang ne nous a pas permis de rien voir d'anormal.

Le 20 mars nous avons fait à la région splénique une ponction pour obtenir du sang de la rate. Avec les quelques gouttes que nous avons retirées nous fîmes de nouvelles cultures et des nouveaux examens, avec des résultats également négatifs.

L'impression que nous avons eue après le premier examen de ce malade est qu'il s'agissait d'une infection générale aiguë et très probablement du typhus exanthématique ; cependant quelque doute restait dans notre esprit à cause surtout de la température peu élevée d'après l'époque à laquelle devait se trouver l'évolution de la maladie et de la confusion possible avec le paludisme, la fièvre méditerranéenne et la fièvre typhoïde. Les examens que nous avons fait du sang pris dans les veines, ou directement dans la rate, nous a permis d'éliminer les deux premières par l'absence d'hématozoaire, et du microcoécus mélitensis, et d'autre part les séro-diagnostic négatifs nous montrèrent que le bacille d'Eberth n'était pas en cause.

Le tracé thermique du cas que nous considérons n'est pas celui que les classiques présentent comme caractéristique du typhus, mais nous croyons que notre diagnostic est exact à cause de l'ensemble des autres symptômes observés et par la provenance de notre malade d'un foyer de typhus.

L'étude bactériologique et anatomo-pathologique que nous avons faite à la suite de l'autopsie nous a permis d'expliquer ces anomalies par la présence d'une infection associée que nous démontrerons.

Autopsie. — Sur les indications de M. le Dr Nicolle et avec le concours de M. Baslez, interne de l'hôpital, nous avons fait l'autopsie à 2 h. 1/2 de l'après-midi, c'est-à-dire 5 heures après la mort.

Le corps est encore tiède et la rigidité cadavérique n'est pas encore commencée. Les taches ecchymotiques sur le tronc et les membres persistent, avec une couleur plus sombre.

On ouvre le ventre et la cavité thoracique par une incision médiane.

La cavité abdominale ne contient pas de liquide et la surface de la séreuse pariétale ne présente rien d'anormal.

La paroi péritonéale de l'estomac présente quelques petites taches ecchymotiques, peu nombreuses : elles augmentent à mesure qu'on descend du pylore vers le cœcum, et sont accompagnées de dilatations vasculaires de plus en plus marquées à mesure qu'on s'approche de l'extrémité inférieure de l'intestin grêle ; cette congestion est tellement intense dans l'iléon qu'on a un aspect qui ressemble à celui de la couleur hortensia des intestins cholériques. Le gros intestin présente aussi de l'injection vasculaire mais beaucoup moins marquée et seulement dans la portion ascendante du côlon. Nous faisons la ligature du cardia et nous enlevons avec l'estomac la masse intestinale.

La cavité stomacale contient à peu près 50 cc. de mucus mélangé à de la bile : sa muqueuse est intacte à l'œil nu, mais on perçoit par endroits, des petites taches ecchymotiques sous-muqueuses. L'intestin, ouvert suivant son insertion mésentérique, on constate que la congestion de la paroi s'étend dans presque toute sa longueur, et dans la région de l'iléon la couleur est rouge foncé presque uniforme. L'épaisseur de la paroi est normale et on ne trouve nulle part de l'infiltration ; les plaques de Peyer en particulier ne sont pas gonflées ni plus marquées qu'à l'état normal. Les petites ecchymoses sous-muqueuse qu'on voyait à l'estomac sont ici plus nombreuses et plus grandes, et

dans quelques endroits on constate que l'épithélium est comme desquamé et que la surface est moins luisante, c'est-à-dire, qu'il y a des exulcérations ou érosions superficielles de la muqueuse.

Nous enlevons un petit morceau d'intestin de la région de l'iléon ou une de ces lésions est plus appréciable. Le gros intestin est aussi congestionné dans sa muqueuse, mais seulement dans la portion voisine de la valvule de Bauhin.

Le *foie* pèse 1700 grammes et présente un aspect extérieur à peu près normal, seulement il y a des endroits un peu plus pâles et jaunâtres comme dans les cas de dégénérescence graisseuse. Sa consistance est un peu diminuée et le sang coule en abondance à la section. La vésicule biliaire est distendue par 100 à 120 cc. de bile épaisse, vert-noirâtre, très foncée, ressemblant à de la mélasse.

La *rate* pèse 185 grammes et présente ses dimensions normales ; est un peu molle et diffluente à la section.

Dans la cavité péricardique il n'y a pas de sérosité. Le *ventricle* pèse 310 grammes présente une tache laiteuse ancienne sur la séreuse. Il n'est pas mou et sa couleur n'est pas trop pâle ; les orifices sont normaux.

Les *poumons* sont très congestionnés dans les deux tiers inférieurs, sa couleur est foncée, et sa consistance augmentée, ils ne crépitent pas et un morceau tombe au fond de l'eau. A la section le sang coule en nappe et de chaque orifice des bronches sort un pus jaunâtre et épais.

Les *reins* pèsent ensemble 360 grammes, ils sont très congestionnés ; à la section on voit des petits points foncés dans la couche corticale, la capsule se détache bien.

Le *cerveau* ne présente rien d'anormal si ce n'est une couleur plus foncée de la substance corticale.

ETUDE HISTOLOGIQUE

Foie.

A l'examen, à un faible grossissement, le foie paraît congestionné avec prédominance de la congestion autour des vaisseaux sus-hépatiques et présente une tendance à l'évolution médullaire ; cet aspect est d'autant plus net que les trabécules hépatiques au voisinage de la veine sus-hépatique sont le siège d'une atrophie par compression. Sur les coupes colorées à la thionine au pourtour des vaisseaux portes, les travées cellulaires se colorent en bleu intense, tandis qu'au voisinage des vaisseaux sus-hépatiques, les travées présentent une coloration d'un bleu verdâtre. En aucun point il n'existe des nodules infectieux, pourtant on peut constater en divers points une multiplication évidente des cellules fixes des espaces portes et parfois il semblerait qu'il ait eu là une ébauche de nodule infectieux.

A un fort grossissement il est possible de reconnaître diverses modifications de la cellule hépatique. D'abord notons dans les capillaires périportaux la tuméfaction des cellules de Kuppfer.

Les cellules hépatiques elles-mêmes contiennent des noyaux volumineux à grains de chromatine bien marqués, mais par places finement réticulés et même l'absence de coloration à l'acide osmique sensible

indique qu'elles avaient une tendance à la dégénération granulo-graisseuse.

La plupart de ces cellules ont un protoplasma clair, de gros grains à affinité basophile en connexion plus ou moins directe avec les noyaux, beaucoup de ces cellules ont des noyaux multiples ; au voisinage immédiat des espaces portes quelques éléments prennent par la thionine la coloration homogène qui permet de reconnaître difficilement les noyaux, les grains basophiles cessent d'être visibles et tout porte à croire qu'on a affaire à un type de dégénérescence vitreuse. Au voisinage des vaisseaux sus-hépatiques, il y a une desquamation manifeste des cellules de Kuppfer ; les cellules hépatiques sont diminuées de volume et irrégulières, leur protoplasma ne se colore pas, les noyaux sont vésiculeux, les corps des protoplasma cellulaires sont farcis de grains de coloration verdâtre, d'origine sans doute biliaire.

Poumon.

Le poumon est le siège d'une broncho-pneumonie très étendue. Ces lésions sont caractérisées par l'existence de nodules péribronchiques dont les caractères sont les suivants : les parois alvéolaires sont congestionnées et gorgées de sang, les alvéoles contiennent des leucocytes polynucléaires très nombreux, dont quelques uns sont en dégénérescence ; ces polynucléaires remplissent entièrement les alvéoles, quelques

macrophages et quelques cellules à poussière sont chargées de granulations brunes ou noires : il n'y a pas de fibrine, pas d'épanchement sanguin et rarement des globules sanguins.

Au voisinage des nodules de broncho-pneumonie, quelques alvéoles sont fortement distendues par l'œdème, dans d'autres points très rares, le contenu des alvéoles est légèrement hémorragique. Les bronches contiennent du pus et du sang en abondance.

Rein.

Le rein est, sur divers points, le siège de processus de néphrite chronique peu accentuée, caractérisée par quelques placards fibreux et un certain nombre de productions légèrement kystiques.

Sur des coupes colorées à la thionine on constate facilement une dilatation très marquée des vaisseaux de la substance corticale, dilatations des anses glomérulaires et des capillaires intratubulaires. Les glomérules sont remarquables par la distance parfois considérable qui existe entre les vaisseaux et la capsule de Bowmann ; cet espace reste d'ailleurs complètement libre et ne contient ni exsudat albumineux manifeste ni desquamation épithéliale bien marquée ; pourtant quelques glomérules contiennent du sang et il existe de la glomérulite hémorragique. Tous les noyaux des glomérules sont parfaitement colorables, les tubes contournés sont dilatés et leur épithélium

est aplati, tassé pour ainsi dire, leurs noyaux sont bien colorables, leur protoplasma brasé sur certains points est légèrement granuleux. En l'absence de coloration propre il est difficile de dire s'il est le siège de dégénération granulo-graisseuse.

Un certain nombre de tubes contiennent un exsudat manifeste et on en rencontre également qui renferment des hémorrhagies typiques ; tous ces tubes contiennent d'une façon très uniforme une grande quantité de germes affectant la forme de cocco-bacilles. La branche large des tubes de Henle contient des gros cylindres hyalins. Il n'existe en aucun point d'amas leucocytaire.

Le rein déjà antérieurement touché par une néphrite chronique est le siège d'une lésion caractérisée par l'aspect brasé des épithéliums des tubes contournés, leur protoplasma à structure granuleuse et leur noyau encore bien colorables ; l'existence des cylindres intratubulaires et des hémorrhagies complète l'aspect pathologique de ce rein.

Aucune de ces lésions ne peut être interprétée comme cadavérique, l'organe est remarquablement conservé et la bordure en brosse des cellules est des plus visibles.

Rate.

L'examen de la rate est rendu difficile par la technique employée ; néanmoins il est possible d'affirmer qu'elle est peu congestionnée et qu'elle est

farci de pigment qui correspond à deux types différents: dans les grandes cellules multinucléées et les travées fibreuses on trouve un pigment jaune verdâtre sans doute d'origine hématique, certains éléments renferment également un pigment noir qui ressemble beaucoup au pigment des leucocytes dans le paludisme.

Les cordons folliculaires et les follicules sont riches en cellules multinucléées et en gros éléments dont les uns semblent correspondre au plasmatzellen et les autres au myélocytes basophiles. Il est donc possible d'affirmer que cet organe est le siège d'une transformation myéloïde.

Dans les cordons folliculaires les figures de karyokinèse ne sont pas rares et la pigmentation existe particulièrement en dehors des follicules, et des cordons folliculaires.

Intestin.

Les coupes de l'intestin ont porté sur une ulcération hémorragique, elles comprennent le centre même de l'hémorragie et un petit fragment situé au voisinage de celle-ci.

L'examen superficiel permet de constater une ulcération qui s'étend jusqu'à la sous-muqueuse avec abrasion de la muqueuse et une région de voisinage où la muqueuse elle-même est profondément altérée. Au pourtour de l'ulcération la muqueuse est remarquable par l'infiltration leucocytaire du chorion dans

l'intervalle des éléments des tubes glandulaires : ce qui est plus remarquable encore c'est l'énorme distension des capillaires qui sur certains points occupent la presque totalité de la villosité, celle-ci n'est plus alors formée que par un énorme capillaire recouvert à la surface d'une légère couche de tissu conjonctif et d'épithélium ; il en résulte que la villosité elle-même paraît considérablement tuméfiée et irrégulière. Les éléments glandulaires, sont encore bien colorables, mais par suite d'un artifice de préparation il sont en partie desquamés ; l'épithélium intestinal n'est plus représenté que par une bordure homogène dans laquelle les noyaux ne sont plus colorables.

Dans la couche sous-muqueuse il existe un œdème très manifeste du tissu conjonctif avec dilatation des capillaires : les lymphatiques paraissent distendus et gorgés d'une substance légèrement granuleuse ; mais ce qui domine dans les couches profondes, de même que dans la muqueuse, c'est la distension considérable des capillaires.

En un point plus rapproché de l'ulcération, la muqueuse prend un aspect tout spécial, toute trace de villosité a disparu, l'infiltration leucocytaire est énorme et jointe à l'œdème, elle dissocie complètement la muqueuse : celle-ci n'est plus représentée que par un tissu finement réticulé dans les mailles duquel se trouvent des cellules arrondies, qui par place renferment d'énormes capillaires et des hémorragies diffuses ; en quelques points dans les alvéoles

arrondis se trouvent des restes plus ou moins altérés des acinus glandulaires.

Vers la surface de l'intestin, l'épithélium a été remplacé par une mince couche d'aspect fibrineux. Au centre même de l'ulcération on constate, de la superficie vers la profondeur, une épaisse couche d'éléments nécrosés d'apparence fibrinoïde, semée de petites cellules arrondies et ne renfermant plus trace d'éléments glandulaires ; puis une couche infiltrée des mêmes éléments et renfermant des vaisseaux qui ne sont perméables que dans la région la plus distante de la lumière intestinale.

Nous venons d'exposer avec détail les lésions que nous avons rencontrées chez notre malade : voyons maintenant si elles peuvent être expliquées par le typhus exanthématique.

Tous les observateurs sont d'accord pour affirmer qu'il n'y a pas une lésion spécifique dans cette affection ; et celles que nous avons rencontrées dans le foie, les reins, les poumons et la rate de notre malade ont été signalées dans presque tous les cas qui ont été examinés par les anatomo-pathologistes et considérées par eux comme banales et fréquentes dans la plupart des maladies infectieuses aiguës. Il n'en est pas de même des lésions de l'intestin, et dans tous les traités classiques on oppose volontiers l'intégrité de cet organe dans le typhus à son altération constante dans la fièvre typhoïde. Comment donc expliquer ce que nous avons rencontré ? S'agit-

il d'une exception comme celles qui ont été rapportées par Murchison dans son traité classique, par Barralier dans son livre du typhus épidémique ou par Spillman dans sa relation de l'épidémie de Nancy ?

Si nous voulions classer notre observation à côté de cas semblables il ne nous manquerait pas d'analogies pour justifier cette manière de voir, mais l'étude bactériologique que nous avons faite nous permet de donner une explication des faits plus conforme à la clinique et à la pathologie expérimentale.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Avec des pipettes stériles on fait des prises de sang du cœur, du pus du poumon et de liquide céphalo-rachidien pour faire des cultures.

Avec de la pulpe de rate émulsionnée on fait une inoculation au singe sous la peau du bras.

Le sang que nous avons retiré du cœur nous donne du sérum pour faire de nouveau le séro-diagnostic avec le bacille typhique d'Eberth en culture sur bouillon de 24 heures ; l'agglutination ne se produit pas.

Avec le sang du cœur, le liquide céphalo-rachidien, la pulpe de la rate et le pus du poumon nous faisons desensemencements, sur bouillon, agar, sérum coagulé, lait.

Au bout de 24 heures les cultures du sang sont restées stériles ; celles du pus du poumon nous ont

donné des cocci, sous diverses formes en diplocoque, en tétragène et en grappe.

Les tubes de gélose et de sérum dans lesquels nous avonsensemencé le liquide céphalo-rachidien et la pulpe de rate nous donnent des aspects analogues : le long du trait d'ensemencement il s'est formé une raie blanchâtre qui dépasse la surface du milieu de culture. En faisant une préparation dans une goutte d'eau on trouve un bacille trois ou quatre fois plus long que large, très mobile, se colorant bien par les couleurs d'aniline, ne prenant pas le Gram.

Vingt-quatre heures après, ces milieux de culture ont pris une couleur verte plus appréciable par réflexion que par transparence, en même temps que la couche qui s'était formée est devenue plus épaisse et plus large. Le sérum du malade essayé sur ce microbe ne produit pas l'agglutination, même à une goutte pour dix de culture de bouillon.

Du sérum, que M. Nicolle conserve dans le laboratoire et qui possède un pouvoir d'agglutination très fort (plus de 1 pour 3.000) pour le bacille typhique d'Eberth, est essayé aussi sur ce même microbe avec des résultats négatifs.

Pour bien caractériser ce germe nous avons fait une série de cultures sur les divers milieux qui nous ont permis de lui assigner les caractères suivants.

Bouillon. — Au bout de 8 heures on commence déjà à voir un léger trouble à la surface du liquide, et 24 heures après l'ensemencement une pellicule mince et cassante s'est formée; jusqu'à ce moment la

couleur de la culture n'a pas changé, mais dans le cours du deuxième jour un reflet verdâtre se montre à la partie qui est au contact de l'air, il se prononce de plus en plus en même temps que le trouble augmente et s'étend à toute la colonne liquide, laissant déposer au fond un nuage épais et grisâtre depuis la fin du deuxième jour.

Gélatine. — Par piquûre on obtient au bout de 24 heures une légère couche nacrée à la surface et des petites colonies dans le canal ; la liquéfaction commence en s'étendant du centre à la périphérie et marchant plus lentement à mesure qu'on va plus profondément. Vers le quatrième jour on observe l'aspect appelé en coupe de champagne et c'est à la fin de la première semaine que toute la largeur du tube se trouve liquéfiée.

La culture prend une coloration verte.

Gélose-peptone glycérinée. — Nous avons préparé ce milieu d'après les indications données par Gesard et avec l'intention de retirer la pyocyanine. Dès la fin du premier jour on voit une strie qui s'élargit dans tous les sens et donne au milieu une fluorescence verte intense au bout de 48 heures.

Extraction de la pyocyanine. — Une culture sur bouillon de 48 heures, fut alcalinisée par l'ammoniaque et additionnée de 5 centimètres cubes de chloroforme ; celui-ci tombe au fond du tube emportant la pyocyanine qui le colore en bleu et la partie superficielle constituée par le bouillon conserve la fluorescence verte. Nous prenons avec une pipette le chlo-

roforme et nous le passons à travers un filtre pour le priver des impuretés qu'il aurait pu dissoudre. Après évaporation nous observons les longues aiguilles bleues qui caractérisent la pyocyanine.

Le lait se coagule au bout de 48 heures et la gélose glucosée tournesolée passe au rouge par la culture de ce microbe.

Morphologie. — Comme nous le disons plus haut le microbe se présente sous la forme d'un bacille trois ou quatre fois plus long que large quand on l'observe dans le bouillon de bœuf au bout de 24 heures, mais nous avons pu aussi produire les modifications morphologiques par addition de substances antiseptiques, suivant les indications de Guignard et Charrin.

D'après ses caractères morphologiques, ses réactions colorantes, son aspect dans les cultures et la production de la pyocyanine nous avons conclu à l'identité de ce microbe avec celui décrit par Gesard le premier, et expérimenté ensuite par Charrin.

Nous avons voulu essayer la virulence de ce germe en faisant des inoculations aux animaux : le lapin et le cobaye sont ceux sur lesquels nous avons expérimenté ; si la série d'inoculations qu'il nous a été permis de faire n'ajoute rien de nouveau à ce qui a été si bien observé par Charrin, elles peuvent dans le cas particulier, servir à caractériser par une preuve de plus l'identité du germe et établir son pouvoir pathogène.

Voici ces expériences que nous avons poursuivies au Laboratoire d'Hygiène, sous la direction de M. Wurtz :

Le 6 mars 1903 nous faisons à un cobaye de 420 grammes une injection intra-péritonéale de 1 c.c. de culture de bouillon de 24 heures ; dans le courant de la nuit l'animal meurt et son autopsie nous révèle les lésions suivantes :

La cavité abdominale contient une petite quantité de sérosité trouble, les anses intestinales présentent une injection intense dans la portion inférieure de l'intestin grêle et des suffusions hémorragiques du côté de la muqueuse, l'estomac montre aussi quelques points rouges dans sa paroi interne.

Les deux poumons sont pâles dans sa surface et des taches rouges répondant à des foyers congestifs se détachent beaucoup mieux. Les reins sont aussi congestionnés. Le cœur, le foie et la rate paraissent normaux comme aspect à l'œil nu.

Dans le sang du cœur, de la pulpe du foie et de la rate, nous avons trouvé par simple coloration, et par culture sur les divers milieux, le bacille pyocyanique.

Le même jour nous avons fait une injection de 1 cc. de culture de bouillon dans la cavité péritonéale d'un lapin de 2.950 grammes de poids.

Trois jours après, le 9 mai, il avait diminué 280 gr. était triste et mangeait peu. La température était de 39,4. Pendant les dix jours suivants, et avec l'intention de produire l'immunité, nous avons répété les injections intra-péritonéales, de 1 cc. de culture toutes les 48 h. Le poids resta le même jusqu'au 15 mai et la température montrait

toujours un léger mouvement fébrile. Ce jour nous prenons par ponction du cœur 20 cc. de sang qui nous montra, par culture, la présence du bacille et nous donna du sérum que nous avons essayé sur le microbe. Avec une culture fraîche l'agglutination était très nette au bout d'un quart d'heure et à la dose d'une goutte de sérum pour 200 de culture.

Quatre jours plus tard, le 19 mai, notre lapin avait gagné 80 grammes de poids et mangeait mieux que les jours précédents.

Nous avons voulu comparer alors l'effet du microbe sur un lapin vierge de toute inoculation et celui que nous avions traité pendant 13 jours.

Chacun des deux reçut dans la veine de l'oreille un cc. de culture de 24 heures.

Le nouveau lapin avait un poids de 3.040 grammes et fut inoculé le 26 mai à 3 h. 1/2. Le 27 son poids était de 2.870 grammes et sa température de 40°2. Il meurt dans la nuit, à peu près 40 heures après l'inoculation. Le lendemain matin nous faisons son *autopsie*.

Poids : 2.845 gr. Les séreuses péritonéale, péricardique et pleurale contiennent une petite quantité de sérosité. Les poumons sont très congestionnés dans tous leurs lobes. Le foie est ramolli et présente des taches congestives et de dégénérescence. Les reins sont très congestionnés ; la vessie est distendue par l'urine. Rate petite. Estomac et intestins sans lésions appréciables. Les cultures du sang, de l'urine et de toutes les sérosités nous ont donné du bacille pyocyanique à l'état pur avec un intense pouvoir chromogène.

Tandis que ce lapin succombait 40 heures après l'inoculation, celui qui avait reçu les injections immunisantes, et

qui avait été traité par la même dose de 1 cc. dans la veine de l'oreille, continue à vivre sans se porter toujours très bien. Ce n'est que quinze jours après que la mort est survenue. Il avait perdu 400 grammes de son poids et les 4 derniers jours avait présenté de la diarrhée.

Les lésions plus remarquables que nous avons trouvées à l'autopsie siégeaient dans les reins et consistaient en infarctus disséminés, plus nombreux dans celui du côté droit ; les frottis que nous en avons faits nous ont montré la présence du bacille inoculé. Le foie était gros, ramolli, avec de nombreuses taches jaunâtres ; la rate molle et diffluyente. Le cœur au niveau de la ponction que nous avons faite quinze jours auparavant, sur la paroi interne du ventricule, présente une petite nodosité recouverte par un caillot fibreux. Les poumons ne présentent rien d'anormal à l'œil nu.

Une fois que nous nous sommes persuadé que le bacille que nous avons trouvé dans les cultures de la pulpe de rate et du liquide céphalo-rachidien était celui que Gessard avait découvert et caractérisé, et que nous avons constaté sa virulence par les inoculations que nous avons faites aux animaux, nous avons voulu chercher les principales observations qui ont paru jusqu'à aujourd'hui sur l'infection généralisée à bacille pyocyanique et qui se rapprochent du cas que nous avons observé.

Depuis les travaux de Charrin sur la maladie pyocyanique expérimentale, plusieurs observateurs ont isolé le bacille pyocyanique, soit chez les individus vivants, soit au moment des autopsies ; et comparant les lésions qu'ils ont trouvées dans ces cas à celles que

l'expérimentation a produites chez les animaux ils ont pu établir le rapport de cause à effet entre le micro-organisme et les lésions des organes dans la pathologie humaine.

Nous ne voulons pas faire ici l'histoire complète de la maladie pyocyannique chez l'homme, le sujet est trop vaste et nous mènerait trop loin : chaque année, les cas d'infection pyocyannique se font plus nombreux, et si les observateurs prenaient toutes les précautions indispensables pour dépister le microbe par l'unique caractère qui le fait différencier (la production de la pyocyanine dans les cultures, soit directement ou après passage à travers les animaux), il n'y a pas le moindre doute que plusieurs cas considérés, à un examen superficiel, comme infection colibacillaire rentreraient dans ce chapitre.

Nous croyons que dans le cas qui nous occupe c'est au bacille pyocyannique que nous devons attribuer les lésions de gastro-entérite intense que nous avons constaté sur le cadavre. A l'appui de notre opinion nous allons présenter les observations que nous avons pu recueillir et dans lesquelles l'organisme a été trouvé dans un ou plusieurs organes à l'état pur ou associé.

M. E. Ehlers a été le premier qui a présenté un cas dans lequel le bacille pyocyannique a joué le rôle d'agent pathogène dans la pathologie humaine. Il s'agit de deux enfants qui furent atteints par la même maladie : elle commença par des phénomènes généraux, fièvre, diarrhée, ballonnement du ventre,

hypertrophie de la rate, et symptômes nerveux caractérisés par la prostration et l'abattement. Au début on pensa qu'il s'agissait d'une méningite cérébro-spinale ou d'une fièvre typhoïde ; au onzième ou douzième jour on vit apparaître sur le tronc et la partie antérieure des membres une éruption qui, papuleuse d'abord, se transforma en pustules ecthymateuses qui creusèrent des ulcérations profondes. L'adynamie, la fièvre, la diarrhée, les contractures des membres qu'on observa chez les deux malades sont les mêmes symptômes que M. Charrin a pu produire chez les animaux inoculés. En tenant compte de ces analogies et de la présence du micro-organisme dans les pustules ecthymateuses et le sang des cavités cardiaques, l'auteur conclut à l'identité probable des deux affections.

M. Neuman a observé deux cas qui ont présenté comme symptômes prédominants une entérite intense se manifestant par de la diarrhée accompagnée d'hémorragies intestinales. L'autopsie lui montra que l'intestin était recouvert de petits points rouges qui ressemblaient aux hémorragies produites par inoculation du microbe ou de ses produits solubles, comme dans le cas précédent. Le bacille pyocyanique fut trouvé dans les viscères et dans le sang à l'état de pureté.

M. Cöttinger rapporte une observation de maladie pyocyanique secondaire survenue au début de la convalescence d'une fièvre typhoïde ; elle se manifesta par des symptômes généraux, de la fièvre, du

dessèchement de la langue, de la diarrhée qui s'amendèrent au moment de l'apparition d'une éruption siégeant au niveau du scrotum, de la région pubienne et du pli inguino-crural: cette éruption était formée par des phlyctènes remplies d'un liquide opalin, qui grandirent par fusion des unes aux autres et devinrent violacées dans sa coloration, s'ulcérèrent après et laissèrent à sa place des eschares dermiques qui s'éliminèrent par lambeaux. Dans le liquide de ces bulles l'auteur constata la présence exclusive du bacille pyocyannique.

M. Calmette dans son *Etude expérimentale de la dysenterie* a trouvé 15 fois à la surface de l'intestin de 16 autopsies le bacille pyocyannique: il était tellement abondant qu'il se développait presque seul sur les plaques de culture. Dans 5 de ces cas il le trouva en même temps dans le sang du cœur à l'état pur. Inoculé au lapin il détermina sa mort après une entérite intense de l'intestin grêle et hémorrhagies des parois de l'estomac et du cœcum. De ces expériences il conclut que le bacille pyocyannique se rencontre souvent dans l'intestin malade et que s'il est possible que sa présence puisse être tolérée impunément par un intestin normal, il est certain que l'envahissement du tube digestif par ce microbe et l'intoxication par les toxines qu'il secrète peuvent déterminer des lésions ulcéreuses parfaitement analogues à celles de la dysentérie.

M. Moniez, de Nantes, communique au Congrès de médecine de Bordeaux de 1895, une observation d'in-

fection pyocyanique généralisée chez l'homme qui a fait l'objet d'une thèse soutenue à la faculté de Paris par son élève, M. P. Lejars, dans la même année. Après avoir réuni les observations cliniques jusqu'alors connues il expose des conclusions dont nous prenons ce qui peut servir à éclairer notre sujet.

... « 3° Les symptômes de la maladie pyocyanique chez l'homme ne sont pas plus pathognomoniques que ceux de toute maladie infectieuse. Cependant il y a lieu en clinique de songer à la possibilité d'une semblable infection lorsque existent sur un ou plusieurs points du tégument cutané soit des éruptions hémorragiques (pétéchies, bulles, eschares) soit une suppuration bleue, et qu'à ces signes physiques correspond un ensemble symptomatique que nous pourrions résumer comme il suit : diarrhée très intense, avec ou sans hémorragies, hypertrophie de la rate, hyperthermie, prostration.

... « 6° Le diagnostic lorsqu'il n'existe aucun signe particulier du tégument cutané est très difficile, souvent impossible. On peut confondre la maladie pyocyanique avec beaucoup d'infections, en particulier avec la grippe, la fièvre typhoïde et les méningites cérébro-spinales.

« Même lorsqu'existent des éruptions, l'erreur est facile à commettre par exemple avec le typhus. La clinique ne peut donc donner tout au plus que des probabilités. Seule, l'expérimentation permettra d'arriver au diagnostic rigoureux. Il est donc indis-

pensable de demander à la bactériologie la solution du problème ».

Karlinski, Krannchals, Triboulet, Tollemer ont observé des cas analogues au précédent, que nous ne faisons que mentionner pour ne pas trop allonger cet exposé.

Dans la littérature des Etats-Unis nous avons rencontré un grand nombre d'observations d'infection pyocyannique généralisée : il nous semble intéressant de faire une revue rapide des travaux qui ont paru sur la question à cause de l'importance de quelques-uns d'entr'eux et du soin avec lequel les lésions ont été observées.

M. L. F. Barker en faisant les autopsies du John Hopkins Hospital a trouvé 11 cas d'infection pyocyannique généralisée dans 800 autopsies. De l'étude de ces cas il conclut que le bacille pyocyannique peut produire une infection généralisée ou localisée, et plus souvent une intoxication générale aiguë. Les symptômes qu'il a constatés sont analogues à ceux que les autres observateurs avaient déjà signalés : fièvre, délire, albuminurie, météorisme, diarrhée etc., se présentant surtout quand l'infection avait pour origine la muqueuse intestinale. Les lésions d'autopsie sont celles de toute intoxication générale ; surtout troubles vaso-moteurs, hémorrhagies, nécrose, et lésions parenchymateuses du cœur, du foie, de la rate et des reins. Du côté de la muqueuse digestive il a trouvé des érosions superficielles avec inflammation et hémorrhagies plus ou moins intenses, et dans

quelques cas des nécroses étendues des intestins et ulcérations assez larges, accompagnées quelques fois de suppuration et d'hypertrophie des ganglions mésentériques.

Des bronchites et des broncho-pneumonies sont aussi attribuées au même organisme et il y aurait tendance dans ces cas à la paralysie des muscles lisses des bronches et aux hémorrhagies.

Un travail publié par Lartigau dans le *Philadelphia Medical Journal* est intéressant par le soin minutieux avec lequel les lésions anatomiques ont été décrites et parce qu'on en a fait une étude microscopique.

Deux des trois observations qu'il présente offrent une grande analogie au point de vue anatomo-pathologique avec celle que nous avons observée et nous croyons qu'elles contribueront à fixer l'histoire des méfaits du bacille pyocyannique dans l'organisme humain. Voici ces deux observations dans la partie qui nous concerne :

PREMIER CAS. — Femme opérée pour une salpingite suppurée, ouverture et drainage par la paroi abdominale. *Autopsie* : Collection purulente circonscrite au cul-de-sac de Douglas, péritonite purulente généralisée, bronchite aiguë, hypertrophie splénique aiguë, entérite hémorrhagique aiguë avec ulcération superficielle de l'intestin grêle et l'intestin gros; tuméfaction trouble du foie et des reins, infection pyocyannique généralisée.

..... A l'estomac plusieurs points hémorrhagiques sous-muqueux, comme des têtes d'épingle, étaient distribués à

la surface et il y avait une congestion de la moitié pylorique de l'organe. L'intestin grêle était distendu par les gaz, la membrane muqueuse était uniformément congestionnée dans toute son étendue et contenait plusieurs petites hémorrhagies punctiformes qui étaient plus marquées à l'iléon et au jéjunum, particulièrement dans le dernier. Outre les hémorrhagies on pouvait voir dans la muqueuse intestinale plusieurs petites surfaces dénudées superficiellement : celles-ci étaient rarement de plus de 0,5 *cm.* de diamètre, généralement plus petites. Leurs bords habituellement coupés à pic, mais pas toujours. La muqueuse du gros intestin était congestionnée dans sa portion supérieure et montrait quelques surfaces dénudées comme celle de l'intestin grêle.

Le bacille pyocyanique était à l'état de pureté dans les cultures du sang du cœur, des poumons, des reins, de la rate et de la plaie opératoire. Les cultures de la cavité péritonéale, du foie, et des ulcères intestinaux donnèrent aussi un bacille qui présentait les caractères du bacille d'Eschérich.

L'examen microscopique d'une coupe passant par une des taches hémorrhagiques de l'estomac montra une quantité de sang largement étendue dans la couche sous-muqueuse, mais partiellement entre les cellules épithéliales de la membrane muqueuse.

La couche épithéliale de l'intestin grêle et du gros intestin était normale par places et couverte par une petite quantité de matière granuleuse ; dans d'autres endroits les cellules épithéliales sont remplacées par des débris granuleux et des cellules détachées ; ailleurs il y avait des pertes de tissu qui laissaient voir des ulcères à bords nets, ou à peine marqués ; ces ulcères pénétraient presque toujours jusqu'à la sous-muqueuse ou la musculuse, le fond de ces ulcères était recouvert par du tissu *sphacélé*, leucocytes polynucléaires

ou matière granuleuse, et quelques coupes laissaient voir du sang comme dans l'estomac. Le tissu du pourtour des ulcères et couches nécrotiques superficielles était nettement infiltré par des petites cellules rondes et quelques leucocytes polynucléaires.

DEUXIÈME CAS. — Jeune homme de 26 ans amputé d'une jambe, deux jours après apparition de pus bleu dans la plaie, fièvre, albuminurie, cylindres urinaires. Céphalalgie violente, 3 épistaxis, vomissement, diarrhée (6 fois par jour) 10 jours avant la mort.

Un rash purpurique apparut à la poitrine, à l'abdomen, au scrotum et aux extrémités. Court délire avant la mort.

Autopsie. — Néphrite parenchymateuse chronique, légère pleurite adhésive à droite, tuméfaction légère des follicules de la rate; congestion chronique passive du foie; gastrite chronique; inflammation hémorragique aiguë de l'iléon et du côlon; nécrose et ulcération de l'intestin; hypertrophie du ventricule gauche; hémorragies sous péricardiques; infection pyocyanique généralisée.

... Le gros intestin et l'intestin grêle contenaient un liquide gris-verdâtre; la membrane muqueuse, spécialement à la portion inférieure de l'iléon et du côlon, était très congestionnée; les plaques de Peyer un peu proéminentes, les follicules clos n'étaient pas apparents; sous la membrane muqueuse du côlon on trouvait par places nombreuses des hémorragies comme des têtes d'épingles; dans la partie supérieure du côlon et de l'iléon il y avait quelques pertes de substance très superficielle qui n'excédaient pas 3 mm. de diamètre; la muqueuse de la portion inférieure du côlon légèrement congestionnée, comme aussi celle du duodenum et du jejunum. Les ganglions mésentériques étaient gros mais

pas considérablement. A l'iléon et au côlon il y avait de la desquamation épithéliale par places avec infiltration des tissus sous jacents par les leucocytes; les tissus interglandulaires étaient distendus par de l'infiltration contenant des petites cellules rondes très abondantes. Dans d'autres endroits il y avait une nécrose de l'épithélium qui était remplacée par une matière granuleuse, cellules nécrosées et leucocytes polynucléaires, ou bien des pertes de substance circonscrites jusqu'à la couche muqueuse ou musculuse et infiltration du pourtour par des cellules rondes et polynucléaires; les collections de ces cellules dans l'intérieur de l'iléon présentait l'aspect d'abcès miliaires ayant pris naissance dans la glande elle-même.

Le *Journal of the American Medical Association* (octobre 1898) fait une étude d'ensemble de la maladie pyocyannique chez l'homme. A propos des lésions d'autopsie nous trouvons ce qui suit :

« Une lésion spécialement digne de remarque est la production d'ulcérations intestinales dans les cas d'infection généralisée. Ces ulcérations se font plus fréquemment dans l'intestin grêle; dans quelques cas c'est à peine une nécrose superficielle de la membrane muqueuse et dans d'autres elles sont diffuses ou limitées; jusqu'à présent on ne connaît pas de cas de perforation et en général elles ne dépassent pas la muqueuse. On peut trouver aussi une entérite hémorragique aiguë avec ou sans ulcérations. L'estomac est généralement un peu inflammé; on peut trouver des nombreuses et petites hémorrhagies entre les membranes séreuses ».

Plus récemment d'autres observations ont été

publiées, dans lesquelles le bacille pyocyannique a produit une infection généralisée aiguë comme dans les quelques cas rapportés par M. R. G. Perkins dans le *Journal of Medical Research* de Boston, ou une infection chronique comme dans le cas communiqué par Jatkewitsch.

A côté de ceux-ci nous en trouvons d'autres dans lesquels l'infection est venue secondairement, au cours d'une fièvre typhoïde, comme celui de M. Ettinger que nous avons résumé, et que nous ne pouvons qu'indiquer dans la bibliographie.

Ce que nous avons exposé montre d'une manière suffisamment démonstrative quelle est l'idée qu'on se fait actuellement de la maladie pyocyannique et de ses lésions chez l'homme ; et la comparaison de notre cas avec tous ceux que nous avons réunis dans cette rapide revue explique le diagnostic que nous avons porté et le justifie pleinement.

Après notre départ de Tunis nous avons prié M. Baslez, interne à l'hôpital Sadiki, de nous informer si des nouveaux cas se présentaient ; nous lui devons les tracés thermiques avec le résumé des observations qui vont suivre.

Qu'il nous permette de lui adresser nos remerciements pour le service qu'il nous a rendu.

Au début de la convalescence on lui donne un nouveau purgatif. Guérit sans aucune complication.

OBSERVATION VII

Mohamed ben Hadj Sliman.

Entré à l'hôpital le 15 avril. Habite dans la ville de Tunis.

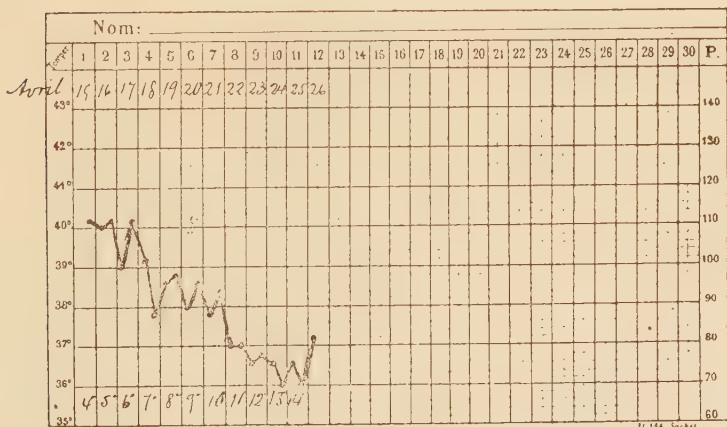
Il serait malade depuis 11 jours.

On lui donne, comme purgatif, du calomel qui ne produit d'effet qu'après l'administration d'un lavement.

Sept jours après son arrivée sa température revient à la normale après une chute en lysis de 4 jours. La constipation continue ; on donne 40 gr. de sulfate de soude.

Le tracé permet de supposer que la maladie aurait commencé plus tard que le malade ne le dit, et il est très possible que la descente thermique qu'on voit le troisième jour après son arrivée, soit celle du 7^e jour.

Sort guéri le 1^{er} mai.



OBSERVATION IX

Mokhtar Ben Mohamed de Tunis.

D'après les renseignements du malade il serait pris depuis 20 jours.

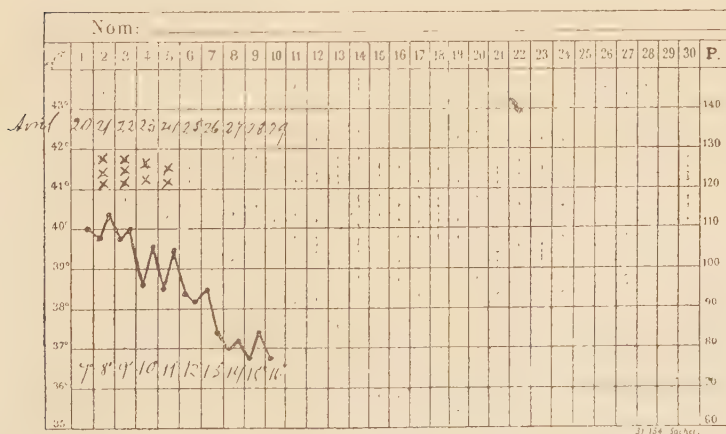
Prétend avoir depuis lors de fortes fièvres.

Langue sale et blanchâtre. Prostration prononcée. Taches exanthématiques sur le ventre.

Quelques râles de congestion dans les deux poumons. Constipé.

On lui donne du calomel. Bains froids quand le thermomètre marque plus de 39°.

Du 6^e au 7^e jour de séjour à l'hôpital sa température tombe à la normale et la convalescence s'établit.



CONCLUSIONS

I. — Le typhus exanthématique existe à Tunis à l'état endémo-épidémique et se présente chez les Arabes sous les formes cliniques connues de la maladie. L'examen hématologique et la séro-agglutination de Widal sont de première nécessité pour aider le diagnostic clinique.

II. — Le sang pris par piqûre du doigt ou par ponction des veines et de la rate, et examiné à l'état frais ou après coloration ne nous a montré aucun germe ou élément anormal. Les cultures que nous en avons faites sur les divers milieux sont toujours restées stériles.

III. — Le bacille pyocyannique peut envahir l'organisme du typhique et produire chez lui la forme aiguë de l'infection pyocyannique généralisée. Les symptômes des deux maladies se superposent, et il n'y a que les signes d'une gastro-entérite intense avec paralysie intestinale, les irrégularités du tracé thermique et les éruptions cutanées hémorragiques, bulbeuses ou autres qui pourraient faire soupçonner cette association microbienne.

Seules les investigations de laboratoire permettront de poser un diagnostic indiscutable ; la recherche du

bacille pyocyannique dans les urines et les matières fécales, et la séro-agglutination de ses cultures pourraient être de grande utilité dans ces cas.

IV. — Aux lésions anatomo-pathologiques, qui sont communes au typhus et à la plupart des maladies infectieuses vient s'ajouter l'inflammation gastro-intestinale qui est si fréquente dans la maladie pyocyannique ; elle peut aller de la simple congestion à l'inflammation intense, avec suffusions hémorrhagiques et ulcérations plus ou moins étendues de la muqueuse.

V. — Les essais de vaccination et de sérothérapie qui se font dans les laboratoires permettent d'espérer que ces méthodes viendront s'ajouter au traitement symptomatique qui est le seul applicable jusqu'à aujourd'hui.

Vu : le Président de la thèse.

BROUARDEL

Vu : le Doyen

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :

le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

TYPHUS

- AFANASSYEFF (S. M.). — Investigations bactériologiques du typhus exanthémat. Wracht, St-Pétersbourg 1895-XVI, 1000-1003.
- BALFOUR (A.) PORTER (C). — A research into the bacteriology of typhus fever Edinburg. Medical journal, 1899. 141-144.
- BALFOUR. — The bacteriology of typhus fever. Ibid, 522-537.
- BARRALIER. — Du typhus épidémique, 1861.
- BARRAULT. — Le typhus exanthématique à la prison de la Santé. Gazette des Hôpitaux, Paris 1893, XVI, 755-757.
- BATTARD. — Epidémie algérienne de typhus exanthématique de 1868, Thèse de Paris 1872.
- BEDOIN (L.). — Typhus en Algérie. Infirmerie arabe. Courrier Méd. Paris 1868, 283-292.
- BLOIS (J.). — Le typhus exanthématique à l'hôpital St-Denis de 1893 à 1894. Thèse de Paris 1895, I. V.
- BRAUMAN (I. W.) ET CHEESMAN (I. M.). — Medical Record New-York, 1892, 713-616.
- BRUN (H). — Relation de l'épidémie de typhus exanthématique à Beyrouth en 1893. Revue de Médecine, 1894.
- BRUNELLE (I.). — Sur le début de l'épidémie de typhus à Lille. Bulletin Médical du Nord. Lille, 1893, XXXII 191-209.

BYRON (J. M.), LE FEVRE (E.). — Microorganisms of typhus fever. University City New-York 1892. 130-133.

CATRIN. — Le typhus exanthématique. Gazette des hôpitaux Paris 1893. XVI 741-750.

COMBEMALE (F.). — Des complications pulmonaires graves dans le typhus exanthématique. Bulletin général de thérapeutique, 1894, CXXVI, 299-317.

— Le typh. exanth. chez les enfants. Journal de Clinique et de Thérap. infantile Paris, 1894, II, 233-241.

— Le typ. exanth. chez les vieillards. Bulletin général de thérap. 1894.

— Quelques observations intéressantes de typh. exanth. Bulletin médical du Nord. Lille, 1894, 41-50.

— Deux cas de typh. exanth., avec hypothermie. Bulletin médical du Nord. Lille, 1893, 337-345.

— Typhus à aspect cholériforme. Annales de Médecine scientifique et pratique, Paris, 1893, 33.

— Les syphilitiques devant le typhus exanth. Bulletin médical du Nord. Lille, 1896, XXXV.

— A propos de la contagiosité du typh. exanth. Médecine moderne Paris, 1893, IV, 470.

COMBY. — Typhus suivi de mort. Société méd. des hôpitaux de Paris 1894. 420-422.

COMPAGNON. — Traitement du typh. exanth. par les bains froids. Thèse de Lille, 1894.

CURTIS ET COMBEMALE. — Notes sur le microorganisme du typh. Compte-rendus de la Soc. de biol. Paris, 1893, 441.

CHANTEMESSE. — (A.). — Notes sur l'étiologie du typhus exanthématique. Société médicale des hôpit. Paris 1893. 546; 618.

- CHANTIER. — Contribution à l'étude du typhus exanth. et particulièrement des troubles digestifs. Thèse de Paris, 1893.
- CHARLIER (A.). — Le typh. exanth. au Havre en 1893. Origine américaine de l'épidémie française de 1892-93. Thèse de Paris, 1893.
- DAURIAC (L.). — Epidémie de typhus exanth. Progrès médical. Paris, 1893, XVII, 299-302.
- DECIUS (G.). — Relation de l'épidémie de typh. exanth. ayant sévi en Tunisie pendant les années 1867-1868. Alger médical, 1885, 286-298.
- DESCHAMPS (E.). — Le typhus exanth. à Paris du 1^{er} janvier au 15 juillet 1894. Annales d'hygiène, Paris, 1894.
- DILLINGHAM (F. H.). — Diagnosis of typhus fever New-York Polyclinice, 1893, 97.
- DOTY (A. H.). — Typhus fever. Système Pract. New-York et Philadelphie, 1897, 233-255.
- DUBIEF ET BRUHL. — Contribution à l'étude anatomo-pathologique et bactériologique du typhus exanthématique. Archives de méd. expérimentale. Paris, 1894, 224-249.
- DUBIEF (H.). — Sur le diagnostic le traitement et la prophylaxie du typhus exanth., Bulletin général de Thérap. Paris, 1893, 533-541.
- DUDFIELD (H. O.). — British Med. Journal London 1898, 967, 1660; 1704; 1349.
- FIRKET (C.). — Le typhus exanthématique et l'épidémie française. Annales de la Soc. Méd.-Chirurgicale de Liège, 1893, 206-213.
- FERRINI (G.). — Del tifo esanthematico della sua comparsa

- in Tunisi nell inverno dell anno 1868. Milano, 1870.
- FRANÇOIS (F.). — Le typhus exanthématique à l'Hôpital d'Amiens. Thèse de Paris 1895, T. XIII.
- GESTIN (R.). — Epidémie dans les environs de Brest, 1872-73.
- Epidémie de l'Ile Molène, 1878.
 - Epidémie de Pont-Croix et Lesneven, 1873.
 - Epidémie de Plouhinec, 1879.
- GILLET. — Epidémie de Riantec aux portes de Lorient, 1870. Thèse inaugurale.
- GIRAUD. — Epidémie de typhus exanthématique à Reims 1893. Thèse de Paris, 1898, T. XIX.
- GOUGET. — Le microbe du typh. exanth., Semaine médicale, 1893, 193-195.
- GREEFIELD. — Edimbourg Med. Journal, 1899, 378-492.
- GAZETTA. — Medica Italo lombarda. Milano, 1870, 54-56.
- HOEL (H.). — Le typhus à Reims. Epidémie typhique à l'intérieur de l'Hôtel-Dieu. Union Médicale du Nord-Est. Reims, 1893, 229-386.
- HLAVA. — Sur le typhus exanth., Semaine Médicale, 1899.
- KELSCH. — Maladies épidémiques.
- LAVERAN (A.). — Traité des maladies et des épidémies des armées.
- LE BOUTILLIER. — The lesions of typh. fever. Proceedings New-York Path. Soc., 1894.
- LE GENDRE. — Contribution à l'étude de l'épidémie de typh. exanth. Bulletin Mémoire de la Société Médicale des hôp. de Paris, 1893, 270-272.
- LEVASCHOFF (S. V.). — Wratsch, St-Petersbourg, 1894, 35-73.
- LIRON. — Endémo-épidémie de typhus de la Commune de Fort-National. Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires, 1894, 379-391.

- MC. WEENEY. — Note on the etiology of typhus fever British Med. Journal, 1898, 881.
- LANCET. — Outbreak of typhus fever in Nothin Hill. London, 1896-1016.
- MARIVINT. — Le typhus exant. à Lille. Thèse 1894.
- MARVAUD (A.). — Les maladies du soldat.
- MASSIE (J.). — British Medical Journal, 1898, I, 1134.
- MATIGNON. — Le typhus à Pékin. Archives de médecine et de pharmacie militaires. Paris, 1897, XXX, 12-33, 116.
- MAURIN. — Le typhus exanth., ou pétéchiol, Paris, 1872.
- MORISSET ET MEYER. — Le typhus exanth., à Mayenne. Revue d'Hygiène Paris, 1893, XV, 761-774.
- NETTER. — Typhus exanth., Traité de Médecine Brouardel, Gilbert et Girode, Paris 1898,
- Etiologie et prophylaxie du typhus exanth. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1893, X, 555-561.
 - Etiologie du typhus. Annales de Médecine scientifique et pratique. Paris, 1894, 321-325.
- PERIER. — Effets de la misère dans le typhus de la province d'Alger, 1868. Recueil des mémoires de Médecine Militaire, 1869-70.
- RAYNAUD (L.). — Essais de sérothérapie contre le typhus exanth., Bulletin de l'Acad. de Méd. Paris, 1896-383.
- RIFFÉ (I. L. E.). — Le typhus exanthématique à Paris en 1894. Thèse de Paris, 1896, T. XXXI.
- SPILLMAN. — Contribution à l'étude du typhus exanth., Revue de Méd. Paris 1896. XVI, 609.
- Progrès Méd. Paris, 1897, 17.
- THOINOT (L. H.). — Typhus exanth., Traité de Médecine. Charcot-Bouchard-Brissaud, Paris, 1899.

- THOINOT ET DUBIEF. — Typhus à Paris en 1893. Revue de Médecine, 1894.
- THOINOT (L. H.). — Typhus exanth., à l'île Tudy. Annales d'hygiène et de méd. légale, 1893.
- THOINOT ET CALMETTE. — Annales de l'Inst. Pasteur, 1892.
- TREILLE. — Typhus d'Alger. Bulletin de l'Acad. de Médecine, 1893.
- VERDALLE. — Typhus exanth.. Journal de Médecine de Bordeaux, 1894, XXIV, 349-352.
- VITAL. — Du typhus dans la province de Constantine. Recueil de mémoires de médecine militaire, 1869.

MALADIE PYOCYANIQUE

- BARKER (L-J). — Journal of the American Medical. Association, Chicago, 1897, XXIX, 213-216.
- BONJEAN (E). — Comité consultatif d'hyg. pub. de France, 1898. Paris, 1899, XXVIII, 226-246.
- BUROT. — Société de Biologie. Paris, 28 mai 1898.
- CADEAC. — Comptes-rendus de la Société de biologie, 1890, 41.
- CALMETTE. — Archives de méd. navale et coloniale, 1893, 263.
- CHARRIN (A).. — La maladie pyocyanique, Paris, 1889.
- Comptes-rendus de la Société de biologie, Paris, 1890-1896.
- CHARRIN ET LANGLOIS. — Modifications de la thermo-genèse dans la maladie pyocyanique. Comptes-rendus de la Soc. de biol., 1892.
- CHARRIN ET TUFFIER. — Bulletin de la Soc. Anat. de Paris, 1899, 18.

EISENDRATH. — Infection with., the bacillus pyocy. Chicago
Pathol. Society, 1900, 497-506.

EHLERS (E). — Semaine Medicale, 1890, p. 211.

ESCHERICH, — Centralblatt für bakteriolog., 1899, p. 117.

FLORENCE (A). — Sobre las bacterias do pus azul. Rio de
Janeiro, 1879.

GESSARD. — De la pyocyanine et de son microbe. Paris,
1882.

— Annales de l'Inst. Pasteur, 1891, 70.

HETSCHMANN et KREIBRICH. — Wien Klin. Wochenschr.,
1897, n° 50, 1093.

LARTIGAU (J.). — Le bacille pyocyanique comme facteur
pathogénique dans la pathologie humaine. Philadel-
phia Medical Journal, 1898, 562.

— The Journal of Experimental Medicine 1898, III,
n° 6, p. 595.

LEJARS (P). — Essai sur la maladie pyocyanique chez l'hom-
me. Thèse Paris, 1895.

MONNIER. — A propos d'un cas d'infection pyocyanique géné-
ralisée chez l'homme. Congrès de médecine de Bor-
deaux, 1895, 955.

NOBÉCOURT (P). — Sur un cas d'infection intestinale à bacille
pyocyanique chez le nourrisson. Bulletin méd., 1898,
989.

CETTINGER. — Un cas de maladie pyocyanique chez l'homme.
Semaine Médicale, 1890, 385.

PERKIN (R.-G.). — Report of nine cases.

Journal of medical Research, Boston, 1901, 281-297.

SHAW et ANDERSON. — Montreal medical Journal, 1895, 6.

VINCENT (H.). — Fièvre typhoïde compliquée d'infection pyo-
cyanique généralisée. Société méd. des hôp., 1898.

